



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Diseño y desarrollo de una solución parenteral de
triclabendazol para uso veterinario: formulación,
estabilidad y evaluación de campo**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Elane Bethy SCHULZ GARCÍA NARANJO

Edgar Régulo VEGA CARRASCO

ASESOR

José Roger JUÁREZ EYZAGUIRRE

Lima, Perú

2012

RESUMEN

El presente estudio describe las pruebas efectuadas durante el desarrollo de una solución parenteral de triclabendazol al 36% para el tratamiento de fasciolasis en ganado ovino. Durante la etapa de preformulación, se evaluó la estabilidad química de una muestra de triclabendazol frente a condiciones extremas de pH, temperatura y oxidación química. Los resultados de estas pruebas indicaron que triclabendazol no presenta degradación química en condiciones ácidas, alcalinas o de altas temperaturas. Sin embargo, se evidenció degradación total frente a la oxidación química. Adicionalmente, se evaluó la influencia de la concentración de tensioactivos, polaridad del solvente y pH del medio. Durante la etapa de formulación se determinó el espacio de diseño del producto, el cual permitió establecer el rango óptimo de pH (8-10), polaridad ideal del solvente ($\epsilon=30.96$) y la concentración ideal de tensioactivo (5% p/v). La fórmula fue sometida a un estudio de estabilidad acelerada según los criterios de la ICH (Guías Q1AR2 y Q1E), obteniendo se un tiempo de vida igual a dos años. Se establecieron los atributos críticos de calidad del producto, el procedimiento de manufactura y los parámetros críticos del proceso. Seguidamente, se administró la fórmula desarrollada a 15 ovinos infectados naturalmente con *Fasciola hepatica*. No se apreciaron reacciones adversas al momento de la administración ni luego de 10 y 30 minutos. Los exámenes coproparasitológicos indicaron una reducción del 100% en el conteo de huevos por gramo de heces. Los resultados se mantuvieron hasta 35 días posteriores a la primera aplicación. Finalmente, se concluyó que la fórmula desarrollada en el presente estudio cumple con los criterios de calidad, seguridad y eficacia previamente establecidos.

Palabras clave: triclabendazol, fasciolasis, solución parenteral, espacio de diseño, desarrollo, formulación.

ABSTRACT

The present study describes the tests performed during the development of a parenteral solution of triclabendazole 36% for the treatment of fascioliasis in sheep. During the preformulation stage, the chemical stability of a sample of triclabendazole was evaluated against extremes conditions of pH, temperature and chemical oxidation. The results of these tests indicated that triclabendazole does not present chemical degradation under acidic and alkaline conditions or high temperatures. However, total degradation was evidenced for chemical oxidation. In addition, the influence of surfactant concentration, solvent polarity and pH were evaluated. While the formulation stage, design space was determined, which allowed to establish the optimal range of pH (8-10), ideal solvent polarity ($\epsilon = 30.96$) and ideal surfactant concentration (5% p/v). The formula was subjected to an accelerated stability study according to the criteria of the ICH (Q1AR2 Guides and Q1E), obtaining a lifetime equal to two years. Critical quality attribute, manufacturing process and critical process parameters were established. Then the formula was administered to fifteen sheep naturally infected with *Fasciola hepatica*. There were no adverse reactions at the time of administration or after 10 and 30 minutes. Parasitological tests indicated a reduction of 100% in the counting of eggs per gram of feces. The results held up to 35 days after the first application. Finally, it was concluded that formula developed in this study meets the quality criteria of safety and efficacy previously established.

Keywords: triclabendazole, fascioliasis, parenteral solutions, space design, development, formulation.